

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

L21. ANSWER 172 OF 174 WPIDS COPYRIGHT 2002 DERWENT INFORMATION LTD  
AN 1988-075256 [11] WPIDS  
DNC C1988-033988

TI Topical prepn. for **skin whitening** - contg.  
**cinnamon** bark tinctures as active ingredient.

DC D21

PA (SANP) SANSHO SEIYAKU KK

CYC 1

PI JP 63030403 A 19880209 (198811)\* 5p

ADT JP 63030403 A JP 1986-173039 19860723

PRAI JP 1986-173039 19860723

AB JP 63030403 A UPAB: 19930923

External prepn. contain **cinnamon** bark tinctures as active ingredient. Pref. the tinctures can be produced by extracting the Cinnamomum cassia Blume powder according to Japan pharmacopeia. the tinctures show inhibiting effect against melanin prodn..

USE/ADVANTAGE - Used safely without causing roughness or rash of **skin**. They effect **whitening**, inhibition of stain or freckles.

In an example the inhibiting effect is studied by using the cultured B16 mice melanoma cells. To 0.1 ml of the **cinnamon** bark tinctures, 9.9 ml of EtOH is added and 1.0% soln. is prepd. This soln. is diluted by 10% bovine foetus serum contg. Eagle's MEM to prepare the adding medium. Adding concns. of the tinctures are 0.001, 0.002, 0.005, 0.01 and 0.02% (V/U). At the concns. of 0.005, 0.01 and 0.02% melamin inhibiting effect is observed by naked eye clearly. this is used as lotion, pack, emulsions, creams, ointments, etc.. The content of the tinctures in these toiletries are pref. 0.1-1.0%. To 30g of Cinnamomum cassia Blume (vol. ca. 60-70 ml), 3/4 vol. of EtOH (45-52.5 ml) is added, stirred at room temp. for 4 days with colouring tightly, then filtered.

To

the residue, 10 ml of EtOH is added and filtered. The obtd. filtrate is kept at room temp. for 2 days. The ppte. is eventually produced, finally filtrated and the **cinnamon** bark tincture is obtd..

0/0

TI Topical prepn. for **skin whitening** - contg.  
**cinnamon** bark tinctures as active ingredient.

AB JP 63030403 UPAB: 19930923

External prepn. contain **cinnamon** bark tinctures as active ingredient. Pref. the tinctures can be produced by extracting the Cinnamomum cassia Blume powder according to. . . pharmacopeia. the tinctures show inhibiting effect against melanin prodn..

USE/ADVANTAGE - Used safely without causing roughness or rash of **skin**. They effect **whitening**, inhibition of stain or freckles.

In an example the inhibiting effect is studied by using the cultured B16 mice melanoma cells. To 0.1 ml of the **cinnamon** bark tinctures, 9.9 ml of EtOH is added and 1.0% soln. is prepd. This soln. is diluted by 10% bovine. . . The obtd. filtrate is kept at room temp.

for

2 days. The ppte. is eventually produced, finally filtrated and the **cinnamon** bark tincture is obtd..

0/0

CLIPPEDIMAGE= JP363030403A  
PAT-NO: JP363030403A  
DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 63030403 A  
TITLE: AGENT FOR EXTERNAL USE

PUBN-DATE: February 9, 1988

INVENTOR-INFORMATION:

NAME

EKOSHI, KAZUO

ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME

COUNTRY

SANSHO SEIYAKU KK

N/A

APPL-NO: JP61173039

APPL-DATE: July 23, 1986

INT-CL\_(IPC): A61K007/00; A61K009/06 ; A61K009/10 ; A61K035/78

ABSTRACT:

PURPOSE: To provide an external agent such as cosmetic, ointment, lotion, emulsion, etc., containing KEIHI tincture derived from KEIHI (bark of Cinnamomum cassia) and having remarkable melanin-formation suppressing effect

and excellent skin-beautifying effect and preventive effect against spots and freckles.

CONSTITUTION: The objective external agent contains KEIHI tincture prepared from KEIHI powder according the tincture-preparation process described in the Japanese pharmacopoeia. The amount of the KEIHI tincture in the agent is

preferably 0.01~5.0%, especially 0.1~1.0% for cosmetic and  
0.1~10.0%, especially 0.5~5.0% for quasi-drug.

EFFECT: It can be safely applied without causing chap and rash of the skin.

COPYRIGHT: (C)1988,JPO&Japio

DERWENT-ACC-NO: 1988-075256

DERWENT-WEEK: 198811

COPYRIGHT 1999 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Topical prepn. for skin whitening - contg. cinnamon bark tinctures as active ingredient

PATENT-ASSIGNEE: SANSHO SEIYAKU KK[SANP]

PRIORITY-DATA: 1986JP-0173039 (July 23, 1986)

PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PUB-DATE	LANGUAGE	PAGES
--------	----------	----------	-------

MAIN-IPC

JP 63030403 A	February 9, 1988	N/A	005	N/A
---------------	------------------	-----	-----	-----

APPLICATION-DATA:

PUB-NO	APPL-DESCRIPTOR	APPL-NO
--------	-----------------	---------

APPL-DATE

JP63030403A	N/A	1986JP-0173039	July 23, 1986
-------------	-----	----------------	---------------

INT-CL\_(IPC): A61K007/00; A61K009/06 ; A61K035/78

ABSTRACTED-PUB-NO: JP63030403A

BASIC-ABSTRACT: External prepn. contain cinnamon bark tinctures as active

ingredient. Pref. the tinctures can be produced by extracting the Cinnamomum

cassia Blume powder according to Japan pharmacopeia. the tinctures show inhibiting effect against melanin prodn..

USE/ADVANTAGE - Used safely without causing roughness or rash of skin.

They effect whitening, inhibition of stain or freckles.

In an example the inhibiting effect is studied by using the cultured B16 mice melanoma cells. To 0.1 ml of the cinnamon bark tinctures, 9.9 ml of EtOH is added and 1.0% soln. is prepd. This soln. is diluted by 10% bovine foetus serum

contg. Eagle's MEM to prepare the adding medium. Adding concns. of the

tinctures are 0.001, 0.002, 0.005, 0.01 and 0.02% (V/U). At the concns. of 0.005, 0.01 and 0.02% melamin inhibiting effect is observed by naked eye clearly. this is used as lotion, pack, emulsions, creams, ointments, etc..

The content of the tinctures in these toiletries are pref. 0.1-1.0%. To 30g of Cinnamomum cassia Blume (vol. ca. 60-70 ml), 3/4 vol. of EtOH (45-52.5 ml) is

added, stirred at room temp. for 4 days with colouring tightly, then filtered.

To the residue, 10 ml of EtOH is added and filtered. The obtd. filtrate is kept at room temp. for 2 days. The ppte. is eventually produced, finally filtrated and the cinnamon bark tincture is obtd..

CHOSEN-DRAWING: Dwg.0/0

DERWENT-CLASS: D21

CPI-CODES: D08-B09A;

----- KWIC -----

DID:

JP 63030403 A

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

昭63-30403

⑬ Int. Cl. 4

A 61 K 7/00  
9/06  
9/10  
35/78

識別記号

庁内整理番号

7306-4C

⑭ 公開 昭和63年(1988)2月9日

ADS

8413-4C

審査請求 有

発明の数 1 (全5頁)

⑮ 発明の名称 外用剤

⑯ 特 願 昭61-173039

⑰ 出 願 昭61(1986)7月23日

⑱ 発 明 者 江 越 加 州 生 福岡県大野城市大池2丁目26番7号 三省製薬株式会社内  
⑲ 出 願 人 三省製薬株式会社 福岡県大野城市大池2丁目26番7号  
⑳ 代 理 人 弁理士 朝日奈 宗太 外1名

明 細 書

1 発明の名称

外用剤

2 特許請求の範囲

- 1 ケイヒチンキを有効成分として含有してなる外用剤。

3 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明はケイヒチンキを有効成分として含有してなる外用剤に関する。

本明細書にいう外用剤とは、化粧料のほかに外用に用いられる医薬部外品（軟膏剤、ローション剤、リニメント剤、乳剤など）を含む意味に用いられる。したがって、本発明はさらに詳しくは、ケイヒチンキを有効成分として含有してなる、色白効果のすぐれた化粧料およびシミ、ソバカスなどの防止効果にすぐれた外用医薬部

外品に関するものである。

〔従来技術および発明が解決しようとする問題点〕

従来よりケイヒ精油は中枢神経抑制作用、心臓抑制作用および抗カビ抗菌作用を有することが知られている。またケイヒ精油の主成分であるケイヒアルデヒドは解熱作用、皮膚血管拡張作用、心臓収縮力増強作用および結核菌増殖防止作用を有することが知られている。

〔問題点を解決するための手段〕

しかるに本発明者は、ケイヒ末を日本薬局方に記載のチンキ剤製法により調製したケイヒチンキが、意外にも顕著なメラニン生成抑制効果を有し色白効果やシミ、ソバカスなどの防止効果にすぐれていることを見出し、本発明を完成するにいたった。

〔作用および実施例〕

本発明の外用剤の有効成分であるケイヒチンキの出発原料であるケイヒ末は、*Cinnamomum cassia* Blume または同属植物の樹皮、または

周皮を多少除いたものの粉末である。

本発明に用いられるケイヒチンキは、前記ケイヒ末を日本薬局方に記載のチンキ剤製法にしたがってエタノールで浸出することにより容易に調製することができる。

本発明のケイヒチンキは、前述のごとく顕著なメラニン生成抑制作用を示すが、それがいかなる作用機序によるものであるかは未だ充分解明されていない。

本発明のケイヒチンキのメラニン生成抑制効果を培養B18 マウスメラノーマ細胞を用いて調べた。ケイヒチンキ 0.1ml にエタノール 9.90 ml を加え 1.0% 溶液とした。本溶液を適宜10% ウシ胎児血清を含むイーグルMEM で希釈し添加培地を調製した。ケイヒチンキの添加濃度を 0.001、0.002、0.005、0.01 および 0.02 % (V/V) としてメラニン生成抑制効果を調べたところ、0.005、0.01 および 0.02 % の濃度で肉眼的に明らかにメラニン生成の抑制を認めた。0.001 および 0.002 % では顕著な抑制効果

が認められた。

本発明の外用剤は、ローション、パック、乳液、クリームなどの一般の化粧料のかたちで用いられるほか、軟膏剤、ローション剤、リニメント剤、乳剤などの外用の医薬部外品のかたちでも用いられる。

本発明の外用剤は、有効成分であるケイヒチンキを化粧料のばあい 0.01 ~ 5.0%、好ましくは 0.1 ~ 1.0%、医薬部外品のばあいは 0.1 ~ 10.0%、好ましくは 0.5 ~ 5.0% 含有する。

つぎに本発明を実施例および参考例を用いてさらに詳しく説明するが、本発明はもとよりこれらに限られるものではない。

#### 実施例 1 (ケイヒチンキの製造)

ケイヒ末 30 g (体積約 60 ~ 70 ml) にケイヒ末容積の 3/4 のエタノール (45 ~ 52.5 ml) を加えて攪拌し、ラップで密閉してときどきかきまぜながら室温で 4 日間置いたのち濾過した。残渣にさらにエタノール 10 ml を加え濾過した。えられた濾液を室温で 2 日間たもった。このときば

あいによって沈澱を生じることがあった。最後に再び濾過しケイヒチンキをえた。

#### 実施例 2

ローション

1 ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (80E.O.)

1.0 g

2 香料

微量

3 エタノール

10.0 g

4 パラオキシ安息香酸エステル

0.1 g

5 グリチルリチン酸ジカリウム

0.1 g

6 ソルビット液 (70%)

3.0 g

7 濃グリセリン

3.0 g

8 ケイヒチンキ

1.0 g

9 精製水

全量 100 g

1 ~ 9 を均一に攪拌溶解してローション 100 g を調製した。

#### 実施例 3

パック

1 ポリビニルアルコール

12.0 g

2 酸化チタン

4.0 g

3 プロピレングリコール

2.0 g

4 ポリエチレングリコール 1500

2.0 g

5 エタノール

10.0 g

6 ケイヒチンキ

1.0 g

7 精製水

全量 100 g

1 ~ 7 を均一に攪拌混合してパック 100 g を調製した。

#### 実施例 4

乳液

1 モノステアリン酸ポリオキシ

エチレンソルビタン (20E.O.)

1.0 g

2 テトラオレイン酸ポリオキシ

エチレンソルビタン (60E.O.)

0.5 g

3 親油型モノステアリン酸グリセリン

1.0 g

4 ステアリン酸

0.5 g

5 ベヘニルアルコール

0.5 g

6 アボカド油

4.0 g

7 トリオクタン酸グリセリル

4.0 g

8 天然ビタミン E

0.02 g



9	パラオキシ安息香酸エステル	0.2 g
10	キサンタンガム	0.14 g
11	1,3-ブチレングリコール	5.0 g
12	エタノール	2.0 g
13	ケイヒチンキ	0.5 g
14	香料	微量
15	精製水	全量 100 g

1～9を加温溶解し（A液）、これとは別に10、11および15を加温溶解した（B液）。A液にB液を加え乳化攪拌し、冷却した（C液）。C液に12～14を加え、攪拌混合し、冷却して乳液 100 g を調製した。

## 実施例 5

## クリーム

1	モノステアリン酸ポリオキシ エチレンソルビタン(20E.O.)	1.0 g
2	テトラオレイン酸ポリオキシ エチレンソルビット(60E.O.)	1.5 g
3	親油型モノステアリン酸グリセリン	1.5 g

## 軟膏剤

1	モノステアリン酸ポリオキシ エチレンソルビタン(20E.O.)	1.0 g
2	テトラオレイン酸ポリオキシ エチレンソルビット(40E.O.)	1.5 g
3	自己乳化型モノステアリン酸グリセリン	1.5 g
4	サラシミツロウ	2.0 g
5	パラフィン	3.0 g
6	ステアリン酸	3.0 g
7	ベヘニルアルコール	3.0 g
8	流動パラフィン	5.0 g
9	トリオクタン酸グリセリル	20.0 g
10	パラオキシ安息香酸エステル	0.2 g
11	グリセリン	5.0 g
12	水酸化ナトリウム	0.02 g
13	エタノール	2.0 g
14	ケイヒチンキ	5.0 g
15	精製水	全量 100 g

1～10を加温溶解し（A液）、これとは別に

4	サラシミツロウ	2.0 g
5	パラフィン	2.0 g
6	ステアリン酸	3.0 g
7	ベヘニルアルコール	3.0 g
8	流動パラフィン	5.0 g
9	アルモンド油	12.0 g
10	天然ビタミンE	0.02 g
11	メチルポリシロキサン	0.1 g
12	パラオキシ安息香酸エステル	0.2 g
13	1,3-ブチレングリコール	5.0 g
14	エタノール	2.0 g
15	ケイヒチンキ	1.0 g
16	香料	微量
17	精製水	全量 100 g

1～12を加温溶解し（A液）、これとは別に13および17を加温溶解した（B液）。A液にB液を加え乳化攪拌し、冷却した（C液）。C液に14～16を加え、攪拌混合し、冷却してクリーム 100 g を調製した。

## 実施例 6

11、12および15を加温溶解した（B液）。A液にB液を加え乳化攪拌し、冷却した（C液）。C液に13および14を加え、攪拌混合し、冷却して軟膏剤 100 g を調製した。

## 実施例 7

## ローション剤

1	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(60E.O.)	1.0 g
2	エタノール	15.0 g
3	パラオキシ安息香酸エステル	0.1 g
4	クエン酸	0.1 g
5	クエン酸ナトリウム	0.3 g
6	1,3-ブチレングリコール	4.0 g
7	ケイヒチンキ	3.0 g
8	精製水	全量 100 g

1～8を均一に攪拌溶解してローション剤 100 g を調製した。

## 実施例 8

## リニメント剤

1	トラガント	5.0 g
---	-------	-------

2	グリセリン	10.0 g
3	エタノール	10.0 g
4	ケイヒチンキ	1.0 g
5	精製水	全量 100 g

1～5を均一に攪拌混合してリニメント剤100 gを調製した。

## 実施例 9

## 乳 剤

1	モノステアリン酸ポリオキシ エチレンソルビタン(20E.O.)	1.0 g
2	テトラオレイン酸ポリオキシ エチレンソルビット(40E.O.)	0.5 g
3	親油型モノステアリン酸グリセリン	1.0 g
4	ステアリン酸	0.5 g
5	ベヘニルアルコール	0.5 g
6	流動パラフィン	4.0 g
7	トリオクタン酸グリセリル	4.0 g
8	オクタン酸セチル	2.0 g
9	パラオキシ安息香酸エステル	0.2 g

10	カルボキシビニルポリマー	0.05 g
11	1,3-ブチレングリコール	5.0 g
12	水酸化ナトリウム	0.025 g
13	エタノール	2.0 g
14	ケイヒチンキ	0.5 g
15	精製水	全量 100 g

1～9を加温溶解し(A液)、これとは別に10～12および15を加温溶解した(B液)。A液にB液を加え乳化攪拌し、冷却した(C液)。C液に13および14を加え、攪拌混合し、冷却して乳剤 100 gを調製した。

## 実施例 10

実施例 2～5 でえられた化粧料それぞれについて、任意に選んだ80人の男女(男20人、女40人、年齢20～50歳のあいだでほぼ均一に抽出)に3カ月間使用してもらい、安全性および効能についてのアンケートをとった。結果を第1表に示す。

## 実施例 11

実施例 6～9 でえられた外用医薬部外品それぞれについて、任意に選んだ50人の男女(男20人、女30人、年齢20～50歳のあいだでほぼ均一に抽出)に3カ月間使用してもらい、安全性および効能についてのアンケートをとった。結果を第2表に示す。

〔以下余白〕

第 1 表

実施例 番 号	化粧料の種類	色白効果が すぐれている	色白効果が すぐれている	効果なし	肌アレ、皮膚の ブツなどを生じた
2	ローション	15	37	8	0
3	パック	13	39	7	1
4	乳液	9	41	10	0
5	クリーム	17	36	7	0

第 2 表

実施例 番号	外用医薬部外品の 種類	シミ、ソバカスがほと んど目立たなくなった	シミ、ソバカス が少なくなった	効果なし	肌アレ、皮膚のカ ブレなどを生じた
6	軟膏剤	16	29	4	1
7	ローション剤	14	29	7	0
8	リニメント剤	10	32	8	0
9	乳剤	8	34	8	0

本発明の外用剤は肌アレ、皮膚のカブレなどを生じることなく安全に使用することができ、色白効果、シミ、ソバカス防止効果がすぐれているという効果を奏する。

第1表および第2表の結果から、本発明の外用剤は肌アレ、皮膚のカブレなどを生じることがほとんどなく安全に使用することができ、また色白効果、シミ、ソバカス防止効果においてもすぐれていることがわかる。

## 参考例

実施例1でえたケイヒチンキの貼布試験を、20歳から59歳にわたる健康成人40名（男20名、女20名）対象とし、つぎの条件で試みた。

## 試験薬剤：

ケイヒチンキ 10%水溶液

コントロール（生理食塩水）

貼布時間：48時間

貼布部位：上腕内側皮膚

貼布剤：パッチテスト用絆創膏

（大正製薬株式会社製）

貼布48時間後の判定の結果、ケイヒチンキはコントロールと同様、陽性反応を示したものは全くなかった。

【発明の効果】

特許出願人 三省製薬株式会社  
代理人弁理士 朝日奈宗太 ほか1名

